Facultatea de Medicină din București

No. 1847.

CONTRIBUȚII

LA

Studiul corpilor inelari ai lui Cabot

TEZĂ

pentru

Doctorat în medicină și chirurgie

prezentată și susținută la

de

EMIL C. CRĂCIUN

Preparator al Laboratorului de Higienă. Prosector Provizoriu al Spit. Colentina. Fost extern al spitalelor.

BRĂILA
Marea Fabrică „Ancora", A. Micu Alcalay & L. Calafateanu
— 1922 —

Facultatea de Medicină din București

No. 1847.

CONTRIBUȚII

LA

Studiul corpilor inelari ai lui Cabot

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

TEZĂ

pentru

Doctorat în medicină și chirurgie

prezentată și susținută la

de

EMIL C. CRĂCIUN

Preparator al Laboratorului de Higienă. Prosector Provizoriu al Spit. Colentina. Fost extern al spitalelor.

INSTITUTUL MEDICO FARMACEUTIC
BUCUREȘTI
BIBLIOTECA CENTRALĂ
Invent. Nr. 696-793

BRĂILA
Marea Fabrică „Ancora", A. Micu Alcalay & L. Calafateanu
— 1922 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545818_0030

INTRODUCERE

Ceeace Cabot, astăzi la Harward în Boston, a descris în 1903 sub numele de corpi inelari, era un nou detaliu cu care se îmbogăția *morfologia* hematiei, un detaliu rar, și, după cum o arată faptele strânse până acum, o formație a cării producere relevă de patologie, fie ea *clinică* sau *experimentală.*

Acestea sunt acum și diferitele aspecte ale chestiunei. Primul aspect, cel strict morfologic, a fost repede completat cu date relative la condițiile sale de apariție.

Căci un element morfologic oarecare cată să fie studiat în legătură cu întreg sistemul anatomic la care participă, și în legătură cu neîntrerupta „devenire" și adaptare evolutivă a întregului organism.

Fără îndoială, în hematologie ca și aiurea, morfologia descriptivă pură, clasificările — definițiile — reprezintă elementele de bază; din punct de vedere metodologic, se delimitează astfel noțiuni. Insă aceasta constitue numai prima etapă a problemei, căci ceeace interesează este, nu alcătuirea de scheme într'un spirit mai mult sau mai puțin Linné-an, ci valoarea funcțională a unei structuri, rostul ei *biologic*, — sau, pentru știința medicală, *semnificația ei clinică.*

Aceasta este importanța practică de indicat pentru

corpii inelari, o importanță de o realitate ceva mai apropiată ca prima, care era mai ales teoretică și doctrinară.

Firește că datele *experimentale* — sunt bine venite să coroboreze pe cele clinice.

* * *

Teza de față cuprinde o parte relativă la clinică și la experiențe, alta de expunere a literaturei chestiunei, literatură care numai în parte a putut fi cunoscută. Datele clinice cuprind două observații de *leucemie cronică* — corpii inelară fuseseră găsiți în cele acute — și una de *septicemie* cu *Friedlaender* — c. i. nu au mai fost găsiți în nici o septicemie.

Primele două cazuri provin din Clinica III medicală din Iași, parvenite mie prin D-l Profesor Mezincescu, cel de-al 3-lea dela Serviciul Medical condus de d-l Colonel Constantinescu la Spitalul „Regina Elisabeta", și a fost studiat bacteriologic și hematologic de d-l D-r Ionescu Mihăești.

Observațiile aparțin, natural, serviciilor de proveniență. Sunt cu totul îndatorat celor ce au binevoit să'mi pue la îndemână acest material așa de prețios.

La datele experimentale deja cunoscute am căutat să aducem o contribuție prin experiențe pe cobai și pe epure; sunt redate pe scurt cele pe cobai. Experiențele au fost făcute la Prosectura Spitalului Colentina adăpostită în laboratorul D-lui D-r. P. Galeșescu.

* * *

La capătul scolarității mele — în sensul restrâns al cuvântului — simt o plăcută datorie să enumăr pe mai marii mei, dela cari, de atâtea ori am primit în-

dreptare, sfat sau învățătură, și cari mi-au făcut drag studiul medicinei.

Expresia gratitudinei mele este adresată, în primul rând, d-lui Profesor Mezincescu, care m'a îndemnat să aleg acest subiect de teză, și care mi-a făcut onoarea să mă adauge la colaboratorii săi;

Eforiei Spitalelor Civile — care mi-a încredințat locul de prosector provizoriu la Spitalul Colentina, unde am putut face și cercetările de față;

D-lui Profesor Cantacuzino — al cărui laborator este utilat și condus într'un spirit științific așa de larg și de binefăcător;

D-lui Profesor D. Ionescu, pentrucă a binevoit să participe la juriul tezei mele;

D-lui D-r P. Galeșescu — pentru atâtea folositoare indicații și bune procedee, cum și pentru sprijinul ce dă funcționărei Prosecturii. Pentru mulți afară de mine sunt cunoscute asemenea dovezi de bunăvoință cordială și discretă;

D-lui Dr. V. Gomoiu, dela care am primit primele noțiuni de clinică, D-lor Dr. Papilian, astăzi profesor la Cluj, și Dr. Săvulescu, prosectori, Domnilor Dr. G. Marinescu, Noica, I. Enescu, Ion Minea — profesor la Cluj acum — cari au fost, și pentru mine, exemplu de activitate metodică și în vecinătatea cărora am avut mult de învățat;

Șefilor mei de serviciu domnilor Dr. Bardescu, Bonachi, Poenaru Căplescu, Urlățeanu;

D-lui Profesor Marinescu, care mi-a făcut marea onoare să mă asocieze la cercetările și la lucrările sale, un timp mai lung;

D-lui Dr. Ionescu Mihăești, pentru atâtea indicații competinte și binevoitoare.

In amintirea mea, multe momente din viața de spital sunt legate de d-nii Dr. Vasilescu Popescu, Vlad Dănulescu, N. Danil, A. Radovici, Goldstein, M. Iliescu, G. Litarczek,—după cum din viața de student, am așa de multe amintiri, mai toate bune, dela Societatea Studenților în Medicină, care mi-a făcut onoarea să 'mi încredințeze președenția și pentru care păstrez aceiași tragere de inimă, dela «Spitalul», ca și dela tânărul Club sportiv, căruia îi doresc să ia locul ce merită în preocupările cât mai multora, iar pentru încheiere, gândul meu este la cei de care mă leagă o prietenie încercată, și cu cari, am făcut împreună ani de facultate: ca Ștefan Dragu, răpus în timpul războiului celui mare, — cum și la Ion Niculescu, Toma Ionescu, Popper, Pavel.

Leucemie cronică (cu inele Cabot).

Marino, 36 ani, funcționar, bolnav din anul 1918 de leucemie cronică, când i s'au găsit *200.000 gl. albe.* Cu tratament arsenical și Roentgenotherapie, leucocitele au scăzut între 80.000 și 200.000. In câteva din examenele sângelui făcute timp de 3 ani, de când bolnavul e în observație s'au găsit globule roșii cu inelele *lui Cabot.*

Ultima dată bolnavul vine după o pauză de 5 luni fără radioterapie. Examenul sângelui la 17 Noembrie 1921 arată, albe 186.400; roșii 4.120.000, Hb=0.42.

După 10 ședințe de radioterapie se găsesc:

gl. albe 124.000; gl. roșii 3.120.000. Hemoglobină 0.40.

Splina mare se simte ca o tumoră dusă până sub ombilic. Formula leucocitară:

Neutrofile	59.28%
bazofile	0.72%
eozinofile	0—
Promielocite	7.86%
Mielocite neutrofile	16.78%
» bazofile	5.75%
» eosinofile	1.07%
Mononucl-mari	3.92%
Limfocite	1.42%
Megaloblaste	0.35%
Nomoblaste	2.85%

Globulele roșii prezintă ușoare alterații de anisocitoză, ușoară poikilocitoză și ușoară policromatofilie, pe unele globule roșii se văd inele Cabot.

Leucemie mieloidă cronică cu inele Cabot.

Biceriu Maria 15 ani, gospodină, intră la 13 I 1920 în serv. medical III Sf. Spiridon, plângându-se de mare slăbiciune.

Ca copil a avut morbile; acum câţiva ani, malarie.

De un an, a început a slăbi, să ostenească mai repede, şi să simtă că'i creşte ceva tare, la început sub coastele din stg. şi după $^1/_2$ an şi în partea drp.

Văzând că slăbeşte mereu, şi că o jenează abdomenul, vine în spital.

Foarte slăbită, atrofie a stratului adipos.— Mamele mici — gutiere intercostale accentuate, abdomen mărit fără circulaţie colaterală.

Ficat: matitate de la sp. 5 intercostal pe lin. memelon. până la 4 laturi sub falsele coaste, suprafaţa e netedă.

Splina: enorm mărită până la linia mediană iar în jos până sub nivelul ombilicului. Netedă.

Aparatul respirator şi circulator f. i.

Adenopatie axilară şi inghinală cât un ou de găină.

L. = 210.000
R. = 2.500.000
Neutrofile = 32 %
Forme de trecere = 13 %
Bazofile = 5 %
Mielocite neutrofile = 30 %
„ eosinofile = 1 %
„ bazofile = 2 %
monocite = 14 %
limfocite = 3 %

Forme leucocitare mai tinere lipsesc.

Anisocitoză, poichilocitoză, policromazie.

Normoblaşti = 3 %, corpi Cabot în formă de 8, de inel, uneori câte 2 în globule ortocr. şi în policromatofile, cu granul. basofile şi azurofile şi Jolly.

Septicemie cu Friedländer, cu c. i.

Panait Ştefan, Reg. 1 grăniceri, 21 ani, intră la 19 Noembrie 1920 în Spitalul Militar, Serviciul medical B. pentru ameţeli febră †40°, adinamie dispnee.

Istoric. Bolnav de o săptămână, când au apărut dureri, curbatură generală, inapetență. De patru zile febră mare, dispnee. Antecedente personale: malarie în copilărie și în vara trecută.

La intrare în spital: stare gripală, febră 40° P=114, neregulat, mic. Subicter.

Submatitate cu diminuarea murmurului și vibrațiilor la ambele baze.

Splina dureroasă și mărită. Ficatul nu e mărit. Flancuri dureroase. Bătăile cordului surde, sgomotul I la aortă accentuat.

24. XI. Submatitate la baza stg, crepitante fine T=40°-39°6.

21. Icter P=120, R=20, T=39°. Epistaxis abundent, hematemeză, melenă, P=126. Mx. scăzută. Dureri în oase.

22. Icter intens, hematemeză noaptea precedentă. Epistaxis puțin însemnat, limbă uscată P=126 T=38⁶ – 38⁹.

Edem la pleoape, maleole, epitaxis nu se mai produce.

P=120 T=38—38³. Splina se simte până la linia mediană. Contractură abdominală, care împiedecă palparea ficatului. Delir.

25. Timp de sângerare 12 minute (egal mereu)

Globule roșii = 3.500.000

Albe și nucleate = 168.000

T. = 36⁵ - 36⁸

Se găsește, pentru:

	26.XI.	29.XI.
Hb =	17	15
R =	3,5	3,4
A și N =	168,000	140.000
pneutrofile =	22,50%	8%
eosinofile =	0,25%	—
bazofile =	—	—
monocite =	5%	1%
limfocite =	1,75%	3%
metamielocite =	3%	8%
mielocite =	5,25%	3,2%
mieloblaști =	1,25%	0,4%
normoblaști (incl. macroblaști) =	58%	74%
megaloblaști =	2,4%	1,2%
umbre =	0,6%	1,2%

Globulele roşii nucleate ating cifra de 103.152 pe m. m. c. la 26. XI. şi cifra de 126.386 la 29 XI. Sunt cele mai variate figuri de cariorexă, corpi Jolly de toate dimensiunile.

Corpii inelari se găsesc la ambele date.

Bolnavul sucombă la 31. XI.

La necropsie se găseşte broncho-pneumonie, din care se izolează pneumobacilul Friedländer, indentificat la laboratorul Prof. Cantacuzino ; s'a găsit şi peritonită, cu localizări perisplenice şi perihepatice. Acest caz, nepublicat încă, aparţine Serviciului medical B al Spitalului Militar, şi a fost redat numai spre a arăta, pe scurt, evoluţia sa.

Aci, interesează mai ales faptul că în cursul unei septicemii cu Friedländer, apar hemoragii abundente prin mucoase, şi că procesul toxico-septicemic, asociat cu o anemie traumatică intensă, cum şi cu procese piogene, au adus la această regenerare cu forme atipice, regenerare cu corpi inelari

E de semnalat, că modalitatea clinică din cazul de faţă nu e lipsită de oarecare analogie cu modalitatea experimentală determinată de Juspa: este aceeaşi asociaţie de factori multipli, de cauze cari provoacă regenerare medulară intensă, cari atacă şi hematopoieza, care dă forme atipice şi cari atrag în sângele periferic formele tinere, tipice şi atipice, ale regenerării.

Date experimentale.

Experimental, în unele anemii, prin acţiuni combinate de toxice şi de iritaţie a măduvei osoase, se poate ajunge, pe deoparte, la toată seria formelor regenerative ale hematiei, pe de alta apar cariorexe, azurofilie şi — corpi inelari Cabot.

Juspa a făcut primul această experienţă. La o intoxicaţie prelungită cu plumb, adăuga acţiunea toluilen diaminei şi a supuraţiei.

In experienţele noastre am regăsit acest lucru, căci animalele no. 2 şi no. 6 au fost tratate astfel, cu rezultatul obţinut de Juspa.

De altă parte însă, simpla acțiune a plumbului și a supurației, duce la acelaș rezultat (animalul no 3).

Am mai obținut corpi inelari cu plumb † sulfat de cupru † supurație (an. no. 1).

Animalul no. 4 a primit, spre diferență de no. 1, doze mari de plumb câteva zile consecutive, apoi sulfat de cupru ; animalul sucombă după 18 zile, în condiții cari arată că intoxicarea fusese prea masivă.

Sângele său nu a prezentat c. i. C.

Animalul no. 5 a servit de martor.

Diferitele toxice au fost administrate pe cale subcutanată; acest procedeu are desavantajul, notat de Sabrazès, al incapsulării, cari cu dozele mari de cari am făcut uz, erau urmate de necroză și uneori de supurație. Următor recomandării lui Ferrata, supurația a fost favorizată prin neglijarea asepsiei la facerea injecțiilor.

Animalele și-au păstrat mult timp apetența normală. Alimentație mixtă, cușcă comună.

Intrebuințarea sulfatului de cupru ni s'a părut indicată prin intensele modificări ale tabloului hemato-histologic pe cari Pollak le-a găsit în intoxicație cuprică accidentală.

Cobaiul No. 1, mascul, 630 gr

30 IV. 1922. Hb. = 95 (Sahli)
Roşii = 6,580.000
Albe = 20.600, dintre cari:
neutrofile = 42%
eosinofile = 6,8%
bazofile = 0,6%
limfocite = 48%
monocite = 0,6%
umbre nucleare = 2%

Anisocitoză puțin pronunțată, metacromazie bazofilă: 1—2

hematii pe câmp; punctaţie bazofilă 1—2 hematii la 6—8 câmpuri.

9. V.

Greutatea = 595 gr.
Hb. = 85
R. = 7,28 mil.
A. = 28,600, dintre cari:
neutrofile = 30%
eosinofile = 7,66%
bazofile = 0,34%
limfocite = 53,34%
monocite = 8,66%

Animalul a primit până la această dată 49 mgr. subacetat de plumb.

17 V.

Greutate = 625 gr. (la 16 V.)
Hb = 78
R = 6,08
Albe şi nucleate = 35000, din cari:
neutrofile = 46%
eosinofile = 5,5%
bazofile = 0,5%
monocite = 13%
mielocite = 2%
normoblaşti (şi macroblaşti) = 2,5%
megaloblaşti = 0,5%
umbre = 3,5%
limfocite = 26,5%

Policromasie şi punctaţie abundentă: 3-4 pe câmp.

Animalul a mai primit 68,5 miligr. subacetat de plumb, cum şi 1 ctgr. de sulfat de cupru.

23. V.

Greutate = 563 (la 20. V.)
Hb = 58
R = 4,76
A. şi N. = 7.6000, din cari:
neutrofile = 22,5%

eosinofile = 0,5%
monocite = 4%
mielocite = 4%
limfocite = 18%
normoblaşti = 43,5%
megaloblaşti = 6%
umbre = 1,5%

Corpi Jolly, rari corpi inelari, punctaţie bazofilă în hematii şi normoblaşti.

Animalul a mai primit 30 mgr. Pb. şi 166 mgr. de Cu.

24. V. Exitus. Măduvă roşie în femur, tibie, ca şi în coaste.

30. IV.

Diferitele parenchime nu arată, macroscopic, nici-o leziune.

Cobaiul No. 2. Mascul, 430 grame.

Hb = 97
R = 5,86
A = 13.000, din cari:
neutrofile = 40%
eosinofile = 9%
bazofile = 3%
monocite = 3%
limfocite = 42%
umbre = 3%

Policomasie şi punctaţie basofilă, ca p. No. 1.

9. V.

Greutate = 432 gr.
Hb = 75
R = 5,84
A = 25.000, din cari:
neutrofile = 45%
eosinofile = 10%
monocite = 5%
mielocite = 1%
limfocite = 37%
umbre = 2%

A primit 26 mgr. Pb.

18. V

Greutate = 455 gr. (la 20. V.)
Hb = 70
R = 4
A. şi N. = 19.000, din cari :
neutrofile = 45,32%
eosinofile = 1,32%
bazofile = 0,65%
monocite = 5,32%
mielocite = 0,73%
normoblaşti = 6%
limfocite = 36%
umbre = 4,66%

Punctaţie basofilă, cu grăunţi mici şi mari, metacromazie abundentă, normoblaşti punctaţi. Jolly. Kurloff.

A mai primit: 79 mgr. Pb.

25. V.

Procentual sunt:
neutrofile = 47,02%
eosinofile = 2,66%
bazofile = 1,33%
monocite = 2,66%
metamielocite = 7,33%
normoblaşti = 3%
limfocite = 34%
umbre = 2%

Cariorexe, muguri nucleari, punctaţie şi metacromazii abundente, corpi Jolly şi corpi inelari, rotunzi sau în 8 etc.

A mai primit: Pb = 70 mgr. şi toluilendiamină 8 ctgr.

29. V.

Greutate = 470. gr.

4. VI.

Exitus. A mai primit 4 ctgr. Tol. şi 15 mg. Pb. Măduvă roşie.

Cobaiul No. 3. Mascul, 250 gr. Plumb + supuraţie.

4. V.

Hb = 95
R = 4,4
A = 7,200

10. V.

Hb = 88
R = 6,8
A = 8.800, din cari:
neutrofile = 42,66%
eosinofile = 3,72%
bazofile = 0,66%
monocite = 4%
mielocite = 0,66%
metamielocite = 0,66%
limfocite = 43,64%
umbre = 4%

Animalul a primit $11^1/_4$ mgr. Pb. Punctaţia basofilă şi policromasia cresc; forme decolorate. Noduli din injecţii.

15. V.

Hb = 75
R = 6,0
A = 13,000

A mai primit $23^1/_4$ mg. Pb. Gr = 305 gr. (16. V.)
Noduli abscedaţi, tind la deschidere spontană.

20. V.

Gr = 315 gr.
Hb = 70
R = 2,08
A şi N = 15.600, din cari:
neutrofile = 34%
eosinofile = 4,67%
bazofile = 1,43%
monocite = 4%
metamielocite = 2%
limfocite = 32,67%

normoblaşti = 13,23%
umbre = 6%

Anisocromie pronunţată: punctaţie basofilă: 4-5 pe câmp. corpi Jolly şi Kurloff, pulberi nucleare.

A mai primit 80 mgr. Pb.

Abscese deschise, şi necroze pe cale de eliminare.

28. V.

Gr = 312gr (29. V.)
Hb = 50
R = 5,1
A şi N = 38,200, din cari:
neutrofile = 35%
eosinofile = 4%
basofile = 1%
monocite = 2%
mielocite = 0,5%
metamielocite = 5%
limfocite = 33%
normoblaşti = 19%
umbre = 0,5%
A mai primit 80 mgr. Pb.

Corpi Cabot, în hematii orto sau metacromatice, cu punctaţie şi dungi azurofile, unii sunt uniţi 2-3 ca rozete. Forme torsionate; coexistă cu Jolly sau pulberi nucleare în aceiaşi hematie. Policromazie azurofilă.

5. VI.

Hb = 36
R = 3.02
A = 46200, din cari:
neutrofile = 3,66%
eosinofile = 0,33%
basofile = 0,67%
monocite = 2,33%
metamielocite = 3,35%
mielocite = 2%
limfocite = 5,66%

normoblaşti = 75% } = 36960 pe m. m. c!
megaloblaşti = 5%
umbre = 2%

Animalul a mai primit 32 mgr. Pb.

7. VI.

Exitus. Măduvă roşie. Rinichii foarte palizi, parenchim tulburat şi lărgit.

Ficat, splină, pulmon, cord: f. i.

Cobaiul No. 4, Mascul, 302 gr. Plumb + sulfat de Cu + supuraţie

16. V.

Hb = 95
R = 7,76
A = 6000 din cari:
neutrofile = 51,32%
eosinofile = 1,38%
bazofile = 0,66%
metamielocite = 1,32%
monocite = 4,66%
limfocite = 38,66%
umbre = 2%

Aceleaşi constatări histologice pentru sânge.

23. V.

Hb = 80
R = 4,54
A = 10200, din cari:
neutrofile = 70,66%
eosinofile = 2%
monocite = 4,66%
metamielocite = 3,22%
limfocite = 15,36%
umbre = 4%

Animalul a primit Pb = 113 mgr şi Cu = 35 mgr. Greutatea = 335 (la 20. V.)

28. V.

Gr = 270 (la 29. V.)

Hb = 65
R = 2,12
A şi N = 11000, din cari:
neutrofile = 28%
eosinofile = 2.32%
mielocite = 0,71%
metamielocite = 5,66%
monocite = 5,33%
limfocite = 34,66%
limfocite mari = 4,66%
normoblaşti (macroblaşti incl.) = 13,33%
megaloblaşti = 1,33%
umbre = 4%

A mai primit Cu = 56,25 mgr.

In ultimul timp, punctaţia basofilă scade mult, ca şi metacromazia.

1. VI. Exitus. Măduvă roşie.

Cobaiul No. 6., mascul. 480 gr. Plumb + toluilendiamină + supuraţie.

15. V.

Hb = 102
R = 7,96
A = 22.600, dintre cari:
neutrofile = 37,32%
eosinofile = 0,67%
bazofile = 1,33%
monocite = 4%
metomielocite = 2%
limfocite = 54%
umbre = 0,68%

20. V.

Gr = 495 gr.
Hb = 88
R = 4,2
A = 25.000

Animalul a primit între timp 45 mg. Pb şi 1 ctgr. tolui-

lendiamin. Punctuația basofilă sporește, ca și anisocromie, etc.

Procentual, se găsește la

	26. V	31. V	7. VI
neutrofile	21,5%	12,66%	10%
eosinofile	0,5%	2,67%	4,68%
bazofile	0,%	1,34%	2%
monocite	4,5%	2%	5,32%
metamielocite . . .	3,%	2%	1,32%
limfocite	53%	68%	42%
normoblaști	13,5%	6%	32%
megaloblaști	1%	0,65%	0,68%
umbre	1%	4,68%	2%

Animalele au mai primit, până la aceste date:

Subacetat de Plumb	5 mgr.	0	32,5 mgr.
Toluilendiamină	7 ctgr.	2 ctgr.	$5^3/_4$ ctgr.

Greutățile au fost: 505 gr. la 29 V, și 500 gr. la 4. VI.

Animalul este încă în viață. Are mai multe abcese deschise spontan. I s'a suprimat orice injecție.

Intre 26-31 V. se constată, pe lângă punctație bazofilă, corpi Jolly, corpi Kurloff, cariorexe, — substanțe asurofile și corpi inelari.

* * *

Cabot a descris corpii inelari cari îi poartă numele în hematii, și i-a colorat cu procedeul Leishman modificat de Wrigt; i-a găsit în anemia saturninilor, sau a bolnavilor cu anemie pernicioasă și leucemie limfatică.

Au fost apoi regăsiți de Schleip, Gabriel, Sluka, Türk, Pappenheim, Naegeli, Hirschfeld, Ferrata, Viglioli, Juspa etc. în diferite anemii grave — în anemii experimentale au fost obținuți de Juspa.

Morfologia acestor corpi e variată, în ce privește situare, mărime, număr, formă, constituție, frecvență.

Se găsesc de obicei în hematii (de aceia Schleip i-a denumit corpi endoglobulari), dar se pot găsi și liberi între celule, în care caz mai prezintă în jurul lor un rest de citoplasmă.

Hemmatiile în cari ei se află sunt normo sau megalocite, mai des metacromatice.

In cele ortocromatice nu se găsesc niciodată (Gabriel), sau aproape niciodată (Naegeli); se găsesc totuși (Schleip, Ferrata). Metacromazia cea mai frecventă e cea bazofilă Ehrlich-Gabritchewski; apoi cea policromazică sau cea descrisă de Ferrata și de Viglioli cu numele de azurofilă.

Nu se găsesc niciodată în globule roșii nucleate (eritoblaști, în sensul larg al cuvântului).

In aceeași hematie se pot găsi diferite resturi nucleare (corpi Jolly, fragmente, pulberi nucleare Weidenreich), punctație bazofilă și azurofilă.

Mărimea lor variază dela 2 la 8 μ dela proporțiile reduse ale unui corp Jolly, până la acelea ale hematiei. In acest caz apare ca o membrană, se mai poate însă distinge un contur periferic protoplasmatic. Cei mari și aparenți se găsesc de obicei în megalocite metacromatice; cei mici și fini, uneori abia vizibili, în normocite ortocromatice.

Numărul lor e variabil, unul sau, rar, 2-3, inegali, concentrici sau nu.

Forma lor tipică e cea inelară, cu totul regulată (ring bodies Cabot, corps annulaires, corpi anulari, Ringkörper). Deseori însă se găsesc alte forme, ovale, ca un 8 sau o chee de sol, piriforme, ausă sau bici.

Inelul poate fi continu sau compus din puncte într'o porțiune sau în totalitate (Naegeli, Juspa).

Poate fi compus dintr'o linie sau din mai multe, cari se unesc și se resfiră în parcursul lor, luând aparența de «skeins of wisted threads» (Cabot), de juru-

bițe de fire, sau se prezintă ca rozete, unite parcă într'un punct de o agrafă (Cabot).

Pe inel poate fi așezat tangențial un grăunte colorat la fel, e forma de «inel cu pecetie» (Siegelring; Gabriel) ca la parazitul de malarie.

Alteori e constituit din atâtea puncte și fire ramificate, că dă impresia unei dezagregări (fig. 10-14 Schleip).

Nu pare să aibă nici o *structură.*

Ca *frecvență*, uneori nu se găsesc, pe o lamă decât 1—2, alteori sunt numeroși, se găsesc la fiecare 4—5 câmpuri (Cabot), până la 2—3000 pe o lamă (Schleip).

Frecvența mare și bizareria formelor caracterizează mai ales unele anemii găsite în clinică, cea de tip Biermer mai ales, decât anemiile experimentale (Juspa); însă când se obțin experimental astfel de forme variate și numeroase, tabloul hemato-histologic e polimorf, cuprinzând tot felul de figuri de cariorexis, nucleii au muguri, sunt tri și quadrilobulați, în rozetă, etc. De altă parte celelalte hematii prezintă: diferitele metacromazii, punctație bazofilă și azurofilă, dungi și pete azurofile, resturi nucleare. Sunt apoi normoblaști (până la 25.000 pe m. m. c. Schleip) punctați sau nu bazofil, macroblaști, uneori și megaloblaști; deasemeni leucocitoză.

Deși destul de polimorfi, corpii inelari ai lui Cabat nu se confundă cu nicio altă formație din hematie, căci în afară de caracterele morfologice îi caracterizează suficient afinitatea lor aproape electivă pentru azur.

Cabot a găsit corpi inelari *colorați* în roșu sau, mai rar, în albastru, cu procedeul Leishman-Wrigt.

La colorațiile tip Romanowski, ceva mai prelungite (30 minute sau mai mult), și cu apă ușor alcalinizată,

corpii iau o coloare roșie sau roșu — violacee. — Când colorarea nu a fost destul prelungită, poate apare o imagină negativă a inelului (Naegeli). In preparatele colorate pentru Cabot nu se pot face diferențieri nucleare mai fine, din cauza hipercolorării.

Alte colorări sunt mai puțin indicate.

Iau hematoxilina ferică (Naegeli). Se colorează greu, inconstant cu verde de metil și pironină, luând când verdele, când roșul (Ferrata).

Ca origină și semnificație morfologică, Cabot i-a pus în legătură dela început cu nucleul dispărut. Ceilalți autori au admis derivarea din membrana nucleară, (Schleip, Sluka, Pappenheim, Naegeli, Hirschfeld), sau din partea periferică a nucleului (Ferrata și Viglioli, Juspa). După Schleip, c. i. C. ar fi restul părții celei mai rezistente a nucleului, poate chiar membrana, poate alte substanțe ale nucleului. Considerând conturul unui nucleu de eritroblast, și făcând abstracție de conținut, avem imaginea unui corp inelar de contur regulat (Juspa); ipoteza pe care analogia aceasta o suggerează, e aceea a unei disolvări nucleare mergând dela centru la periferie, care rămâne cea de pe urmă. Ar fi un proces endonuclear de vacuolizare centrifugă (Ferrata și Viglioli).

Intr'adevăr, Schleip, Ferrata și Viglioli, Juspa au figurat în planșele lor eritroblaști a căror membrană nucleară e deosebit de aparentă, colorată în roșu, așa că, morfologic și cromatic, e o completă identitate între c. i. C. și membrana nucleară (F. și V. planșa VIII).

Sunt apoi faze de trecere dela nucleul al cărui centru se colorează mai puțin intens și se vacuolizează progresiv, uneori cu granulații azurofile în areola vacuolizată, (Juspa), cromatina se reduce la blocuri tot mai

mici și mai rare, legate sau nu de membrană prin părți mai puțin colorate. Dispărând toată cromatina, spațiul rămas liber, corespunzând conținutului nuclear, e ocupat de discoplasmă, care înconjoară din toate părțile „inelul“ astfel format.

In ce privește însă producerea a mai mulți corpi într'o hematie, filiția lor din membrana nucleară e mai puțin aparentă. Trebue însă ținut seama că în cazul unei fragmentări nucleare, fiecare fragment poate da naștere unui c. i. C. Corpii concentrici ar deriva, cel mare și excentric, din chiar periferia nucleului, cel mic și interior, din periferia unui fragment nuclear izolat în timpul vacuolizării lui.

Formele atipice de cariorexis ar da forme atipice de inele (Ferrata și Viglioli).

In afară de acest mecanism, credem că formele în 8 sau în chee de sol pot proveni și din aceia că filamentul sau inelul azurofil constitue un corp de o rigiditate relativ mai mare ca a restului hematiei; ori aceasta are o elasticitate și o plasticitate „fabuloasă“, așa că filamentul interior este adus să ia în chip pasiv acele forme bizare, din cauza diferitelor și deselor schimbări de formă ale hematiei. *Critica teoriei nucleare.* Rămâne de explicat de ce membrana nucleară, pe care ni-o închipuim ca o peliculă continuă dispusă în jurul unui conținut sferoid, ajunge să ia caracterele optice ale unui cerc.

Schilling-Torgau nu admite proveniența nucleară.

Russow crede că interpretarea c. i. C. ca resturi nucleare este prematură, și că, mai mult, ei sunt un artefact. Argumentele lui contra originei nucleare sunt: 1) nu se găsesc în măduvă; 2) sunt rari; 3) nu se colorează cu hematoxilina, care e un bun colorat nuclear; 4)

derivația formelor bizare sau multiple nu e aceiași ca a corpilor inelari simpli și tipici; 5) formele de transiție, figurate de Sluka, nu sunt probante.

Și de oarece existența unei structuri reale corespunzând corpului inelar nu a fost afirmată de cât pe baza preparatelor uscate și fixate, și fără a se face uz și de-o technică mai adequată, crede că este vorba de artefacte.

După Russow, c. i. C. reprezintă un produs de coagulare apărut în timpul uscării hematiei; hidremia relativă a anemicilor face ca frottis-ul să se usuce mai încet. Din această cauză se produc densificări și precipitări ale discoplasmei, care sunt apoi fixate ca structuri și colorate. De altfel, inelele multiple ar fi situate la nivele diferite, ceaace ar indica tot producerea unui artefact. Russow compară producerea de c. i. C. cu a acelor „Waschränder“ cari apar în aquarele pictate cu culori diluate mai mult.

Criticelor lui Russow se poate opune că formele în tri-și patru foi, cele în 8 sau în chee de sol (de vioară), cum și prezența inelelor libere în plasmă arată că nu e vorba de artefacte mai mult sau mai puțin apropiate de „Waschränder“; lipsa de afinitate pentru hematoxilină, dacă exclude natura bazicromatică a c. i. C., nu exclude însă o proveniență abazicromatică, tot nucleară; adică c. i. C., ar proveni din substanțele nucleare cari nu dau reacțiile cromatinei. Poate fi vorba de paracromatină (=carioplastină) sau de amfipironină. Corpii inelari au fost găsiți în măduvă (Ferrata și Viglioli). Raritatea lor se explică prin atipia procesului de maturare (=denucleare) a eritroblastrului, care produce c. i.

Cesaris-Demel (citat de Romieu) consideră c. i. ca limita colorabilă separând două zone de densități deo-

sebite. Ar fi deci nu o structură, ci expresia echilibrului coloidelor din discoplasmă.

Concluzie. Faptul că c. i. C. nu se găsesc nici odată în celule nucleate; că nu se cunosc la vertebrate cu hematii nucleate, faptul că, simultan, există semne de desagregare nucleară intensă (Jolly, cariorexe, azurofilie figurată sau difuză a hematiei) — faptul că dimensiunile și forma lor corespund dimensiunilor și formei nucleului sau fragmentelor lui — faptul că se găsesc inele libere între celule, precum și diversele stadii ale vacuolizării nucleare progresive stabilite pentru măduvă ca și pentru sânge, arată că acești corpi inelari derivă din partea periferică a nucleului, poate din membrana lui.

Alte interpretări. Origina nucleară este în deobște admisă astăzi.

Cu stria bordantă a hematiilor de amfibii (semnalată de Ranvier, studiată de Mewes), c. i. C. nu au nimic a face (Naegeli).

In ultimul timp, Romieu identifică corpii inelari cu *stria bordantă,* găsită de dânsul și la om, de oarece la colorarea cu krystallviolet sau clorur de aur a sângelui de anemie pernicioasă a putut obține „în toate globulele roșii inele colorate, puțin retractate în interiorul celulii și comparabile cu unele aspecte ce arată fotografiile lui Cabot". Corpii inelari tipici se bucură însă de o raritate oarecare, în orice caz nu se găsesc în hematiile normale, adică în toate hematiile, așa cum a găsit Romien stria bordantă. In lipsa unor planșe e greu de a aprecia mai de aproape imaginele descrise de Romieu, ele par însă a se raporta la o structură proprie oricării hematii, poate la membrana hematiei.

Forma c. i. e apropiată de cea a paraziților mala-

riei, așa cum au semnalat Edm. și Et. Sergent, Bagnet și Plantier; în sângele infestat de tropica, unele hematii conțineau inele fine roșiatice, forme tinere ale plasmodiului.

Această analogie morfologică a făcut pe Gabriel să bănuiască *natura parazitară* și să inoculeze sângele unui bolnav cu c. i. la Macaccus Rhesus; rezultatele au fost negative.

Același autor i-a pus în legătură și cu lipsa de HCl liber în sucul gastric, adică cu expresia gastrică a gradului avansat al anemiei, căci după o terapie cu arsenic și acid clorhidric, corpii dispăreau, ca un indiciu de ameliorare.

Pentru Rosen-Runge, „formele în parte extraordinar de regulate, cari dau prin aceasta impresia unui parazit, sunt adesea greu de interpretat ca resturi nucleare; totuși nu este deocamdată o explicare mai bună".

Teoria naturii nucleare nu se poate completa prin stabilirea substanței nucleare din care corpii inelari provin, căci numai o *analiză tinctorială*, metodică și fără de cusur ar fi singură în măsură să permită asemenea concluzii.

După Rosen-Runge, ar fi o substanță nucleară (adică cromatinică) cu sau fără amestec de plastină.

Se știe până acum că c. i. C. nu se comportă ca cromatina față de verdele de metil-pironină; că nu ia albastrul de metil, cum ia paracomatina (carioplastina).

Ar putea proveni deci din amfipironina membranei nucleare. Coloratia roșie-violetă la procedeele de tip Romanowski arată proveniența nucleară.

In această ordine de idei, trebuie să ție mai mult seama de o altă substanță cu aceiași afinitate pentru

azurul de metilen; e vorba de substanțele azurofile din hematie, fie ele figurate (Naegli), fie ele difuze (Ferrata și Viglioli).

Acestea mai au comun cu c. i. atât proveniența nucleară, cât și condițiile de apariție.

Ca *semnificație teoretică,* diferiți autori cari i-au studiat consideră faptul producerii lor, deși fără analogie fiziologică, ca un argument în sprijinul teoriei denuclearii eritoblastului prin disolvare intracelulară a nucleului.

Această teorie, emisă de Neuman și Koelliker, clasică cu Israel și Pappenheim pe baza studiilor lor asupra sângelui embrionar, e susținută de Naegeli, în urma „nenumăratelor lui cercetări" în diferite boli și pe material embrionar; de Bettmann, în urma studiilor sale asupra anemiei experimentale cu arsenic a animalelor.

Nucleul se disolvă treptat, după ce mai întâi se condensează prin picnoză, un corpuscul Jolly reprezintă un asemenea rest de nucleu pe cale de rezorbție.

Așa că, atât corpii inelari, cât și corpii lui Jolly ar fi produsul unei cariolize, însă, „pe când corpul lui Jolly, este residiul central al nucleului în urma unei desolvări periferice a cromatinei, corpul lui Cabot este rezidiul periferic al nucleului în urma vacuolizării sale centrale". (Ferrata).

Deși c. i. C. sunt un produs anormal, hematia corespunzătoare nu a fost mai puțin maturată prin carioliză.

Knoll se pronunță deasemeni pentru denuclearea prin carioliză, deoarece a regăsit și pentru eritroblast acele punți necleare descrise de Stauffacher pentru leucocite, ca și pentru diferite alte celule.

Ar fi punți cari leagă nucleul de citoplasmă, și o

asemenea solidaritate între nucleu și protoplazmă ar împiedica expulzarea nucleului, așa cum a fost admisă de Rindfleisch.

Acest autor opunea teoriei Neuman-Koelliker teoria sa, a denucleerii eritroblastului prin expulzare totală a nucleului.

Această teorie, pasibilă de obiecțiuni importante, a fost oarecum renovată de Maximow, Jolly și Weidenreich.

Maximow găsește expulzarea nucleului și în eritropoieza embrionară hepatică.

Schridde însă combate rezultatele sale deoarece fixările cu Zenker-Helly nu feresc de ratatinări.

Ceilalți autori, admit o reducere a nucleului —prin liză, până la proporția unui corp Jolly— prin fragmentare până la minime pulberi necleare Weidenreich, cari sunt apoi expulsate. Ar fi deci un mecanism mixt.

Imaginile de nuclei excentrici, sau legați ori nu de citoplasmă prin vre-o prelungire a acesteia, provin tot așa de bine din deformări pur mecanice, produse la întinderea frotlis-ului. Pappenheim obiectează că expulsarea pulberilor nucleare, la limita vizibilității din cauza minciunei lor, e de mică importanță practică.

Iar prezența de nuclei picnotici fogocitați în mononucleare (Jolly) provin din fogocitarea întregului eritroblast (Blumenthal) din care cu timpul rămâne colorabil numai nucleul.

Pappenheim admite expulsarea nucleului numai în condiți i patologice, în leucemii, și atunci prin plasmoliză.

Ferrata, după ce admisese ca valabilă interpretarea cariolisei, recunoaște împreună cu Negreiros-Rinaldi o deosebită importanță numeroaselor forme de cariolisă ce

se găsesc atât în ficatul embrionar, cât și în măduva adultă, mult mai numeroase ca corpii Jolly. Acest fapt care constitue numai ultimul timp din mecanismul mixt al lui Weidenreich, îl face să admită că denuclearea prin carioliză e mai rară și mai puțin importantă pentru maturare, ca denuclarea prin cărioreză (și expulsare). Așacă, după Ferrata denuclearea se poate efectua fie prin expulsarea în toto (Rindfleisch Maximow) sau după prealabilă fragmentare. (Weidenrech) și „mai rar în urma disolvării sale intracelulare“ (Pappenheim).

In ce privește *funcțiile medulare* și din punct de vedere al eritropoiezii, producerea de corpi inelari constitue un fapt cu totul anormal, căci nu se găsesc niciodată, în stare de sănătate asemenea formații la om, după cum nici la cobai, epure, șoarece, câine, pisică, nici la adult nici la embrion (Ferrata și Viglioli).

Pentru acest motiv, carioliza prin vacuolizare centrală și rezultatul ei, c. i. C. e o atipie, lipsită de orice analogie fiziologică.

Mai mult poate fi interpretată *ca o leziune* căci nu se găsește decât în maladii grave.

Indr'adevăr, Cabot, Schleip, Gabriel, Sluka, Türk, Pappenheim, Naegeli, Hirschfeld, Ferrata, Viglioli, Juspa i-au găsit în saturnism, în anemia pernicioasă criptogenetică, în anemia pernicioasă a gravidității, în leucemii mieloide și limfoide acute, în anemia pseudo-leucemică infantilă. Se mai găsesc și în leucemii cronice, și în septicemia cu Friedländer.

Corpii inelari apar deci în stări de anemie gravă. *Experimental,* în anemii secundare toxice, s'a putut ajunge la producerea de corpi inelari. Juspa adaugă acțiunea brutală a toluilendiaminei acțiunii lente și pre-

lungite a plumbului asupra cobaiului; în acelaș timp, neglijarea asepsiei, făcea ca locul de injecție să supureze. Sub tripla acțiune a *plumbului, toluilendiaminei și supurației*, apărea în sângele periferic toată gama leziunilor hematiei.

Rolul adjuvant al *supurației*, fusese stabilit de Ferrata pentru producerea masivă de granulații bazofile în saturnismul experimental la cobai și epure.

Sabrazès, Bourret și Leger au produs la cobai punctația bazofilă, ca rezultat al unei regenerări medulare tulburate, în urma injecțiilor intraperitroneale sau luării per os de compuși de plumb.

Studiul acestui *saturnism experimental* a fost apoi reluat de diferiți autori. Și Naegeli respinge o acțiune directă a toxicului asupra hematiilor, ci indirect, tulburând eritropoieza, atacând măduva. Eficace e întoxicația cronică, căci dozele brutale produc o rărire a hematiilor punctate, cari însă reapar masiv în urma administrării de iodur de potasiu și odată cu revenirea animalului la sănătate (Lutoslawski).

Schmidt, la epurele adult, dând 5—10 mgr. plumb per os, obține punctația după un timp variabil: 14 zile × 10 mgr. Pl., sau 105 zile × 5 mgr. sau 120 zile × 10 mgr.; găsește 100—800 hematii punctate la milion.

In ce privește hemoglobina, cu aparatul lui Sahli, găsește că, dela începutul până la încheierea experiențelor, a variat, pentru animalul I dela 70% la 73%

„ II » 65% » 62%

» III » 68% » 65%

Anemia e bine tolerată, animalele pot trăi și doi ani.

Pentru Ferrata, intoxicația cu plumb se mărgi-

neşte a da punctaţie basofilă şi alte forme de regenerare medulară, nu ajunge însă la formarea de corpi inelari.

In ce priveşte acţiunea hemolitică a *toluilendiaminei,* întrebuinţată, dela Stadelmann pentru acţiunea ei icterogenă, anemia ce produce concomitent şi care interesează în cazul de faţă, ar fi datorită, după Handrik, unei acţiuni de destrugere exagerate a splinei. Handrik opune acţiunea saponinei, care e directă, hemolizantă, deci hemotoxică, — acţiunii indirecte plasmotropice. Gilbert admite acest mecanism, pe când Widal, Abrami, Brulé nu recunosc nici un rol splinei în acţiunea hemolizantă a toluilendiaminei.

Numeroase alte toxice au fost întrebuinţate pentru producerea de anemii experimentale, mai ales spre a obţine ceva identic cu anemia pernicioasă, ceeace nu a putut însă fi ajuns până în prezent (Naegeli).

Intoxicaţia cu *sulfat de cupru* a produs într'un caz al lui Pollak o anemie cu: Hb=20%, R=1.292.000, albe şi nucleate=62.000, dintre cari megaloblaşti 1.5%, normoblaşti 3.5% mieloblaşti 18.5%, mielocite 8.3%.

Prin urmare, în unele condiţii patologice, şi numai în condiţii patologice acţiunea unor toxice (plumb, toluilendiamina, sulfat de cupru), cunoscute sau probabile (an. pern. a graviditâţii, etc.) face că unele părţi din nucleu, massa cromatinei, e mai labilă decât normal, aşa că poate suferi acea „vacuolizare" centrifugă, pe când substanţe nucleare abazicromatice rezistă mai mult timp şi se condensează la periferia nucleului.

In legătură cu acest lucru, Naegeli a semnalat că nucleul neutrofilelor e neobişnuit de segmentat în anemia pernicioasă. Suzuki găseşte că, pe când normal nuclei cu

mai mult de 5 segmente nu sunt decât 20—25 %
în stadiul obișnuit al an. pern sunt 44.95 %
„ „ extrem „ „ „ „ 34.3 %
„ „ de remisie „ „ „ 40.1 %

Fenomenul segmentării nucleare la neutrofile e dus mai departe în anemia pernicioasă; acest lucru pare să indice, ca și „vacuolizarea“ nucleară a eritroblastului, o stare anormală, o morfogeneză medulară turburată.

Simultan cu corpii inelari se găsesc diferitele grade și feluri de cariorexis, cari arată intensa distrugere nucleară; nuclei în rozetă sau lobați, cu muguri, etc. In afară de aceste *semne tipice ale degenerării nucleare* mai sunt altele, cunoscute mai recent, și cu o semnifiție identică.

Punctuația azurofilă a fost văzută de Cabot în hematiile cu c. i. și descrisă apoi de Naegeli în anemia pseudoleucemică infantilă și în anemia pernicioasă, de Feratta și Viglioli în leucemii. Produs al cariolizei, reprezentând cromatină, exponent al tinereței celulii, punctația bazofilă este un semn patologic în cursul regenerării unor anemii grave clinicește, căci nu se găsește niciodată în eritropoieza normală (Ferrata și Viglioli). Totodată se găsesc și celelalte aspecte ale cariolizei. Naegeli a mai descris *pete și dungi azurofile,* cari apar în aceleași condiții și înseamnă acelaș lucru.

Sabrazès atrage atenția asupra asemănării substanțelor azurofile cu granulațiile lui Schüffner, din febra terță sau cu petele „pernicioase“ ale lui Maurer din forma tropicală a malariei; primele au la Giemsa o colorație roșie violetă, celelalte un ton violet închis. De asemeni, în verruga peruviană, sunt incluzii azurofile în formă de bastonașe sau de cocci.

Ferrata și Viglioli au descris în anemia pernicioasă

o metacromazie azurofilă, care se distinge prin tonul roșu-violet al hematiei, față de cele ortocromatice ca și de cele bazofile. Pe când punctația azurofilă este datorită după F. și V. cariorexei, azurofilia difuză este produsul cariolizei.

Ferrata a accentuat că corpii inelari sunt constant acompaniați de produse azurofile.

Naegeli crede că punctația azurofilă derivă din c. i. prin fragmentarea acestora. Cabot a găsit că c. i. sunt întovărășiți de *forme tinere ale hematiei:* anisocitoză, metacromazie, punctație „albastră și roșie" (a cărei semnificație nu era atunci stabilită). Deasemeni, spune formal că „nu a găsit niciodată c. i. într'un sânge lipsit de hematii nucleate", și că „numărul inelelor era aproximativ proporțional cu al celulelor roșii nucleate".

Acestea sunt însă diferitele forme ale regenerării sanguine, forme cari aparțin seriei normale eritropoietice.

Tabloul hematohistologic cuprinde deci o serie de caractere regenerative (metacromazie, punctație bazofilă, normoblaști, corpi Jolly) alăturate la altele cu o semnificație patologică, căci sunt fără analogie fiziologică: azurofilia figurată (punctație, pete și dungi, Naegeli) sau difuză (Ferrata-Viglioli). E un tablou mixt.

Acest lucru arată că prin diferitele toxice în experiență, precum și în acele anemii grave, cu sau fără acțiune hemoftizică, există o acțiune mieloftizică; de intensitatea lezării măduvei atârnă gradul de regenerare, variind în sens invers.

Apariția c. i. C. înseamnă o tulburare profundă a morfogenezei medulare (Ferrata, Sabrazès), întocmai ca și apariția de megaloblaști la adult. Atare tulburare pro-

fundă se găsește numai în stări de gravă lezare a organelor hematopoietice.

Acest fapt constitue *valoarea clinică*, sau *valoarea practică* a c. i.

Juspa crede că poate separa diferite grade de gravitate clinică a anemiilor după cum regenerarea sanguină se face:

1⁰ prin forme tinere, așa cum se găsesc în eritropoieza adultului: hematii reticulo-granulo-filamentoase, policromazie, etc.

2⁰ prin forme tinere atipice la adult, tipice la embrion: punctația bazofilă.

3⁰ prin forme „tinere" atipice atât la adult cât și la embrion: azurofilie sau corpi inelari.

Această clasificație care reprezintă aplicarea clinică a schemei lui Ferrata asupra diferitelor forme tinere, este poate greu de recunoscut în practică în ce privește separarea primelor două grade: policromazia coexistă cu punctația bazofilă și evoluiază simultan.

Rămâne însă că regenerarea se petrece cu forme fiziologice, sau cu forme patologice, și că, în acest din urmă caz, formele patologice au o semnificație rea ca *pronostic*, căci aparțin unor anemii grave.

Corpii inelari nu constitue însă expresia epuizării hematopoiezii, căci chiar producerea lor înseamnă neoformație; iar din punct de vedere clinic, anemiile cu c. i. nu sunt totdeauna în stadiul lor ultim. Vindecări (de anemie) au fost văzute de Gabriel, ca și de Ferrata și Viglioli, de autorii italieni mai ales la anemiile pernicioase ale gravității.

Date experimentale în această direcție lipsesc încă.

CONCLUZII.

1. Corpii inelari ai lui Cabot sunt resturi periferice ale membranei nucleului de eritroblast, rezultând dintr'o carioliză centrală.

2. Producerea lor ne îndreptățește să credem că cel puțin în unele cazuri, denuclearea eritoblastului se face printr'un proces de disolvare intracelulară a nucleului.

3. Corpii inelari se găsesc în stări anemice grave și reprezintă o fază anormală de maturare a eritroblastului.

Prezența lor indică o tulburare profundă a procesului medular de regenerare.

4. Tabloul hemato-histologic, din punct de vedere al hematogenezii, în cazurile noastre prezenta un caracter mixt în sensul că, pe lângă manifestări regenerative (bazofilie, policromazie, punctație bazofilă, normoblaști, corpii Jolly) existau manifestări degenerative tipice.

5. Corpii inelari ai lui Cabot se pot obține experimental (cobai) în anemii secundare toxice.

Văzută și bună de imprimat.

Președintele Juriului	Decan
Prof Dr. Mezincescu	**Prof. Dr. Thoma Ionnescu**

BIBLIOGRAFIE.

Blumenthal şi Morawitz. Die posthaemoragische Anämie. Deutsches Archiv vol. 92.

Cabot. Ring bodies in Anaemie Blood. Journ. Med. Research, 1903.

Cabot. Autoreferat, în Folia Haematolog. vol. I. 1904.

Cesaris Demel. Haematologica, vol. II. 1921, (in Romieu).

Ferrata, A. Le Emopatie, 1918.

Ferrata şi Boselli. Ueber die basophilen Substanzen etc. Folia H. Archiv, IX.

Ferrata şi Viglioli. Ueber die Cabotschen Ringkörper, die azurophilen Granulationen und die azurophile Polycromatophilie der Erytherocyten. Folia H. A. XI.

Ferrata şi Negreiros-Rinaldi. Ueber die lynphoïden Vorstufen d. hämoglobinaltigen Normoblasten etc. Virchow A CCXV.

Gabriel Deutsches Archiv f. klin. Med. 1906.

Juspa. Folia Haematologica vol. XVII.

Klineberger şi W. Karl. Die Blutmorphologie des Haustieres. I. A. Bart 1911.

Knoll. Deutsches Archiv f. k. M. 1909. vol. 102, p. 564.

Leschke, L. Sepsis, in Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Therap. vol. II.

Macaigne. Infections à diplobacille de Friedländer, in Nouveau Traité, Roger-Widal-Teissier, I.

Naegeli. Die Blutkrankheiten 1919.

Pappenheim. Die morphologische Haematologie.

Pappenheim. Folia Haematol. IX, p. 311.

Prenant, Bouin, Maillard. Traité d'Histologie.

Pinard. Le Saturnisme, l'intoxication par le cuivre etc. in Roger-Widal-Teissier.

Pollak. Wiener Klinische Wochenschrift. 1897.

Marc Romieu. Sur l'existance de la strie bordante dans les hematies de l'homme. C. R. Biologie LXXXVI, No. 18.

Russow. Die Cabotsche Ringkörper. Deutsches Archiv. 1909, vol 102.

Sabrazés, in Gilbert-Weinberg, Traité du Sang, I. 1913.

Schmidt. Experimentelle Bleivergiftung, D. Archiv vol. 96.

Schleip. Deutsches Archiv. 1906.

Sluka Wiener medizinische Wochenschrift pag. 243, 1908.

Edm. et Et Sergent, Begnet, Plantier. Bul de la Soc. de Pathol. exotique, în Folia H. Centralorgan, XVII, pag. 16.

Suzuki. Die Blutveränderungen în den verschiedenen Stadien der perniziösen Anämie. Folia H. XXVI. 1920.

L. Tixier. Le sang dans les intoxications, în Gilbert-Weinberg I.

ERRATA

Pg. 14, rândul 2 de jos, în loc de: *7.6000*, a se corecta: *7.600*

„ 30, „ 1 „ „ „ „ „ *carioliză* „ „ *cariorexă*

„ 36, „ 2 „ „ „ „ „ *gravității* „ „ *gravidității*